Aus der inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses Neukölln
(Direktor: Professor Dr. Ehrmann).

UEBER
AKROMEGALIE und AKROMEGALOIDISMUS

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE
EINER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
AN DER FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

VORGELEGT VON
EVAMARIE RAUH
CAND. MED.

Tag der Promotion: 9. Oktober 1919.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.
Referent: Geh. Rat Prof. Dr. **Czerny.**

34

MEINEN ELTERN GEWIDMET.

Seit Pierre Marie im Jahre 1886 der Akromegalie den Namen gab und seine in Charcots Klinik in Paris gemachten Untersuchungen veröffentlichte, ist ein reiches klinisches und pathologisches Material über diese Krankheit gesammelt worden, dessen Sichtung und wissenschaftliche Bearbeitung im Zusammenhang mit den Ergebnissen des Tierversuchs, der Hypophysenmedikation und der chirurgischen Behandlung die Kenntnis des Gegenstandes wesentlich gefördert und vertieft hat. So hat sich durch die Feststellung der Phatogenese und des Symptomenkomplexes ein typisches Bild der Erkrankung ergeben, das in seinen wesentlichen Zügen als feststehendes Ergebnis betrachtet werden kann: die Akromegalie läßt sich definieren als unproportioniertes Wachstum der gipfelnden Körperteile des Gesichts und der Extremitäten infolge von periostalen Neubildungen und Wucherungen des Unterhautzellgewebes, welche zurückzuführen sind auf die krankhaft gesteigerte sekretorische Tätigkeit der Hypophyse.

Hat so die Forschung ein typisches Bild ergeben, welches die wesentlichen Züge enthält, die bei dem Auftreten der Akromegalie beobachtet zu werden pflegen, so entsteht die Frage, ob diese typische Form der Erkrankung ausnahmslose Geltung beanspruchen darf, oder ob es auch Ausnahmen von dieser Regel gibt, d. h. Fälle, in denen zwar der allgemeine Charakter einer akromegaloiden Affektion unzweifelhaft vorhanden ist, das Krankheitsbild aber infolge ungleichmäßigen Auftretens der charakteristischen Symptome in modifizierter Form erscheint.

Diese Frage soll im Folgenden an der Hand von Fällen, welche im Krankenhaus der Stadt Neukölln von mir unter Leitung

des Herrn Professor Dr. Ehrmann beobachtet worden sind, erörtert werden.

Als Grundlage für die folgenden Untersuchungen möge zunächst ein Fall beschrieben und erläutert werden, an welchem die typischen Züge des akromegalen Krankheitsbildes aufgezeigt werden sollen.

1. **Anna Sch.**, Schneiderin, 41 Jahre alt.

Beginn der akromegalen Erkrankung im 34. Lebensjahr. Seither leidet Patientin häufig an Kopfschmerzen, besonders am Hinterkopf, an großer allgemeiner Müdigkeit und an Mattigkeitsgefühl in allen Gliedern und im Rücken, hauptsächlich zwischen den Schulterblättern, wo es sich häufig bis zu heftigem, andauerndem Schmerz steigert (Gefühl des Blutstockens). Sie klagt über zeitweise auftretende Taubheit und Kribbeln in den Fingerspitzen, seltener auch in den Zehen. In den ersten Jahren der Erkrankung will sie auffallend viel Urin gelassen haben; die genaue Menge kann sie nicht angeben; auf Glykosurie ist sie bisher niemals untersucht worden. Seit 1½ Jahren cessatio mensium. Vor sieben Jahren, (also beim Beginn der Erkrankung) sollen die Zähne des Unterkiefers allmählich auseinandergerückt sein; die Zähne des Oberkiefers sind seit dem 18. Lebensjahr durch Gebiß ersetzt. Die Vergrößerung der Akra hat angeblich mit den Zehen begonnen, dann folgten die Hände, darauf das Gesicht. Die Zunge wurde dick und fleischig, doch war der Mundschluß stets möglich.

Von früheren Krankheiten ist Rachitis zu erwähnen, nach der Epiphysenverdickungen zurückgeblieben sind. Augenveränderungen sind nicht wahrgenommen worden.

Status praesens: Patientin ist mittelgroß, starkknochig, blaß, in etwas reduziertem Ernährungszustand. Das Gesicht ist im ganzen groß und oval. Die Stirn weicht zurück, der Haaransatz ist hoch. Die arcus superciliares sind stark vorgewölbt, normal behaart. Obere und untere Augenlieder sind oedematös geschwollen; Exophthalmus ist nicht vorhanden. Die Nasenspitze ist verdickt und verlängert, die Nasenwurzel normal; der Mund ist sehr groß, die Lippen sind wulstig wie Negerlippen. Mundschluß ist möglich. Die Jochbogen sind massig und breit ausladend, der Unterkiefer sehr dick, sehr groß und prognath. Die Zähne des Unterkiefers stehen weit auseinander und sind um ihre Längsachse torquiert, die oberen Zähne durch Prothese ersetzt. Die Zunge ist auffallend dick und fleischig.

Das Schlüsselbein ist vergrößert und massig; rechts zwischen dem äußeren und mittleren Drittel ist eine harte, unverschiebliche, circa pflaumengroße Verdickung zu tasten, die wohl auf Exostose

zurückzuführen ist. Der Brustkorb ist kyphotisch. Die Mammae sind nach außen verlagert, die Mammillen sind $1^1/_2$ Querfinger breit innerhalb der vorderen Axillarlinie.

Die Länge der Arme ist normal, die Epiphysen sind stark aufgetrieben. Die Hände sind breit und plump, die Gelenke zwischen Mittelhand und Grundphalangen sind am Daumen, Zeige- und Mittelfinger außergewöhnlich stark verdickt, die Bewegungen der Finger daher schwerfällig, aber immerhin ausführbar. Sämtliche Interphalangealgelenke sind aufgetrieben, die Nagelphalangen stark verbreitert (Perlschnurfinger).

Die Scapulae sind breit, die Wirbelsäule zeigt Kypho-Lordose.

Die Füße sind nicht wesentlich verlängert, aber breit und plump und mit außergewöhnlich breiten und massigen Zehen. Patientin hat Plattfüße.

Die inneren Organe zeigen keine Besonderheiten mit Ausnahme des Herzens. Seine Grenzen sind rechts 2 Querfinger vom rechten Sternalrand, links 1 Querfinger außerhalb der Mammillarlinie gelegen. Die Töne sind leise, aber rein, P_{II} und A_{II} leicht akzentuiert, Aktion regelmäßig.

Urin: Alb. —, Sacch. —, spez. Gewicht 1012

Röntgenbefund: Sella turcica inhaltlich auf das vielfache des normalen vergrößert, im sagittalen Durchmesser 2,3 cm, im senkrechten 2,4 cm messend. (Nach Sternberg, Akromegalie, beträgt der sagittale Durchmesser normal 0,6 bis 1,05 cm, der senkrechte 0,5 bis 0,975 cm).

Raum der Keilbeinhöhle unterhalb und vor der Sella turcica zusammengedrückt und zum Teil aufgehoben.

Hände erscheinen im Röntgenbilde wesentlich vergrößert, die Weichteile der Finger verdickt (verbreitert). An allen Knochen der Handwurzel, der Ulna und des Radius deformierende Prozesse. Besonders sind die Fingerbeeren verdickt und verbreitert. In den Gelenken teilweise Auflagerungen. An den Interphalangealgelenken, an der Ansatzstelle der Gelenkkapsel finden sich tiefe arodierte Stellen.

Füße: Weichteile stark verdickt und faltig. Deformierungen an den Phalangen, Mittelfußknochen und den Keilbeinen. Die mittleren Teile der Grundphalangen und der Mittelfußknochen sind stark verschmälert. Die Gelenkteile der Phalangen und der Mittelfußknochen sind verdickt, aufgefasert und difform. Die Endphalangen, besonders der großen Zehen, sind verbreitert, aufgefasert und mit seitlichen Knochenauswüchsen versehen.

Das unförmige Wachstum der gipfelnden Körperteile, speziell die Verunstaltung der Extremitäten sowie der Knochen und Weichteile des Gesichts, welchem die Akromegalie ihren Namen verdankt, tritt uns in dem geschilderten Krankheitsbilde entgegen:

Die Hände und Füße haben ein plumpes, tatzenartiges Aussehen erhalten, das um so auffallender wirkt, weil die langen Röhrenknochen an den Armen und Beinen an der Vergrößerung keinen Anteil nehmen, und daher die riesigen Hände und Füße gegen die schlanken Arme und Beine seltsam kontrastieren. Man sollte annehmen, daß diesem unförmigen Aussehen der Finger und Zehen auffallende Skelettveränderungen entsprechen würden. Diese Annahme wird aber durch das Röntgenbild nur in geringem Maße bestätigt; zwar erscheinen die Endphalangen etwas vergrößert, aber in der Hauptsache handelt es sich um periostale Neubildungen, die als Auflagerungen an Hand- und Fußknochen sichtbar werden und deren Wirkung erheblich verstärkt wird durch eine an Elephantiasis erinnernde Verdickung der Haut, und um subcutane Proliferationen.

Auch die akromegale Entstellung des Gesichts ist auf diese beiden Ursachen, Knochenauflagerungen und Wucherungen des Unterhautgewebes zurückzuführen. Besonders auffallend ist die unproportionierte Entwicklung des Unterkiefers, welche zur Folge hat, daß derselbe den Oberkiefer, namentlich in der Mittellinie überragt (Prognathie) und mit seinem Alveolarfortsatz denjenigen des Oberkiefers bogenförmig umfaßt. Infolge der Kiefervergrößerung rücken die Zähne auseinander, werden durch Lücken getrennt und um ihre Längsachse gedreht. Auch die oben erwähnte Vorwölbung der Arcus superciliares und die den Gesichtsausdruck vergröbernde Massigkeit des Jochbogens sind typische Züge der Akromegalie. Diesen Veränderungen des Gesichtsskelettes gesellt sich die entstellende Hypertrophie der Weichteile: die Nase wird plump, monströs verdickt und aufgestülpt, die Zunge erhält in Breite und Dicke, oft auch in der Länge unförmige Dimensionen und erlangt infolge von glandulären Wucherungen des interstitiellen Bindegewebes häufig ein Volumen, durch das der Mundschluß unmöglich gemacht wird, alles Veränderungen, welche im vorliegenden Fall vorhanden, wenn auch nicht durchweg bis zum Extrem entwickelt sind.

Mit den geschilderten Veränderungen der Extremitäten und des Gesichts sind die klinischen Symptome der Akromegalie, wie sie uns in dem beschriebenen Falle entgegentreten, noch nicht erschöpft: auch der Rumpf ist daran beteiligt. An der Wirbel-

säule findet sich Kyphose des unteren Hals- und des oberen Brustteils, die Clavicula hat an Umfang zugenommen, auch das Sternum ist verbreitert. Inwieweit im vorliegenden Falle diejenigen Symptome, die sich nur durch Autopsie feststellen lassen, vorhanden sind, entzieht sich der klinischen Untersuchung. Dahin gehören die von Sternberg (a. a. O.) erwähnte Verdickung der Muskelansätze, die Erweiterung der Gefäßlöcher und Vertiefung der Gefäßfurchen, sowie die in Verbindung mit Akromegalie häufig konstatierte Splanchnomegalie.

Sehr häufig verbinden sich mit der Akromegalie Symptome, welche auf Stoffwechselerkrankungen hinweisen. Im vorliegenden Falle fehlt die sonst ziemlich häufig nachweisbare Glykosurie, doch deuten die anamnestischen Angaben der Patientin auf das Vorhandensein von Polyurie, des charakteristischen Symptoms des Diabetes insipidus, während der ersten Jahre der Erkrankung.

Daß die noch vor dem fünften Dezennium eingetretene Cessatio mensium mit dem Klimakterium zusammenhängen sollte, ist mindestens unwahrscheinlich. Tatsache ist, daß diese und andere auf die Sekretion der Keimdrüsen zurückzuführende Erscheinungen (z. B. frühzeitige Impotenz bei männlichen Akromegalen) zu den charakteristischen Merkmalen der typischen Akromegalie gehören.

Von Wichtigkeit sind auch die von der Patientin geschilderten Leiden, welche auf das Nervensystem zurückzuführen sind: das Gefühl großer Mattigkeit, das Ziehen in den Schulterblättern, das Kribbeln in Fingern und Zehen, welche zu den Anfangserscheinungen der Akromegalie zu gehören pflegen, vor allem aber die Kopfschmerzen, deren Aetiologie uns zu der Untersuchung der Pathogenese der Akromegalie führt.

Wie schon Pierre Marie erkannt hat, ist nämlich das für die Erkenntnis des Wesens der Krankheit und für ihre Diagnose entscheidende Moment der Zusammenhang ihrer Symptome mit den Veränderungen der Hypophyse, welche darauf schließen lassen, daß die Akromegalie zurückzuführen ist auf eine Anomalie derjenigen innneren Sekretion, welche die Funktion der Hypophyse bildet.

Zur Erläuterung dieses Vorgangs diene folgendes:

Die Hypophyse (Hirnanhang) gehört zu denjenigen Organen,

welche man, weil sie Stoffe absondern und direkt in die Blutbahn überführen, die für den normalen Verlauf biologischer Prozesse unentbehrlich sind, als Blutdrüsen oder als Organe der inneren Sekretion zu bezeichnen pflegt. Der Hirnanhang ist ein morphologisch und histologisch zusammengesetztes Organ und besteht aus der „Neurohypophyse", d. h. dem aus einem lockeren Gerüst gebildeten Hinterlappen, in welchem Bindegewebe und Nervenstützsubstanz eingelagert ist, und aus der eigentlichen „Glandula pituitaria", dem größeren Vorderlappen, der aus dem Mundhöhlenepithel abstammt und seinen drüsigen Charakter beibehalten hat (Benda). Vorder- und Hinterlappen werden geschieden durch eine Anzahl von cystischen mit Kolloid gefüllten Hohlräumen, welche als „Pars intermedia" (Mittellappen) bezeichnet werden, und deren interessante entwicklungsgeschichtliche Herkunft darauf schließen läßt, daß auch sie, ebenso wie der Vorderlappen an der endokrinen Tätigkeit des Organs beteiligt sind. Für die secernierende Tätigkeit des Hirnanhangs kommt also nur der Vorderlappen und die Pars intermedia in Betracht. Hiermit scheint allerdings die Tatsache in Widerspruch zu stehen, daß der therapeutisch wirksame Extrakt der Hypophyse, das Pituitrin, aus dem drüsenlosen Hinterlappen gewonnen wird, jedoch wird uns dies verständlich durch eine Beobachtung, welche Ehrmann an einem anderen Organ der inneren Sekretion gemacht hat. Die pharmakologisch wirksame Substanz der Nebenniere wird nämlich aus ihrem Mark gewonnen, während die pathologischen Veränderungen ihren Sitz in der Rinde des Organs haben. Hierfür hat Ehrmann die Erklärung, daß der therapeutisch wirksame Extrakt der Nebennieren, das Adrenalin, durch Fermente gebildet wird, welche nicht nur an seinem Aufbau beteiligt sind, sondern auch, wenn das Produkt ihrer Tätigkeit weiter ihrer Wirkung ausgesetzt bliebe, es wieder in seine Bestandteile zerlegen und dadurch unwirksam machen würden. Durch den Umstand, daß das Adrenalin vor seinem Abbau aus der Rinde fortgeleitet und im Mark der Nebenniere deponiert wird, wo die Fermente nicht mehr wirken können, wird es vor Zersetzung geschützt und bleibt medikamentös wirksam. Da nun, wie Biedl (Innere Sekretion II S. 101) ausführt, das Sekret der Hypophyse auf dem Weg durch den Hinterlappen in die Blutbahn übergeführt wird, so erklärt

sich die Gewinnung des Pituitrins aus der Neurohypophyse in analoger Weise, wie die des Adrenalins aus dem Mark der Nebennieren.

Als die ersten Erforscher der Akromegalie in einer Anzahl der von ihnen beschriebenen Fälle die Beteiligung des Hirnanhanges an der Pathogenese der Akromegalie feststellten, sprachen sie zwar die Vermutung aus, daß die pathognomischen Symptome auf eine Anomalie der inneren Sekretion der Hypophyse zurückzuführen seien, aber sie nahmen irrigerweise an, daß diese Anomalie in einer krankhaften Verminderung oder im völligen Ausfall ihrer sekretorischen Tätigkeit bestehe. Diese Ansicht wurde durch die seitherigen Ergebnisse, besonders auf dem Gebiet des Tierversuchs und der Medikation mit Hypophysenpräparaten widerlegt, und es kann gegenwärtig als erwiesen betrachtet werden, das die Akromegalie in einer krankhaften Funktionssteigerung des Hypophysen-Vorderlappens ihre Ursache hat. In der großen Mehrzahl der Fälle, welche zu pathologischer Prüfung gelangten, läßt sich diese Hyperfunktion zurückführen auf das Vorhandensein von Tumoren, genauer gesprochen von Adenomen (Fischer, „Hypophysis, Akromegalie und Fettsucht", Wiesbaden 1910), welche die Gestalt der Hypophyse verändern, sodaß sie auch klinisch infolge des vermehrten Hirndrucks im Augenhintergrund und röntgenologisch durch „Usurierung, Vertiefung und Ausbuchtung der Sella turcica" (Oppenheim) festgestellt werden können. In den dieser Arbeit zugrunde liegenden Fällen ließ sich die Feststellung des Augenhintergrundsbefunds durch einen Spezialisten leider nicht ermöglichen. Von ausschlaggebender Bedeutung dagegen ist in dem vorstehend beschriebenen Fall das Ergebnis der radiographischen Untersuchuug. Das Röntgenbild zeigt eine so gewaltige Vergrößerung des Türkensattels, dessen Maße oben auf S. III angegeben sind, daß die Keilbeinhöhle fast zusammengepreßt wird und ihre Begrenzungsflächen sich zum Teil geradezu berühren.

So läßt sich also auch ohne Autopsie im vorliegenden Falle des Vorhandensein eines umfangreichen Tumors nachweisen, der zu den aufgeführten Symptomen der akromegalen Erkrankung in Beziehung steht. Freilich wäre ja denkbar, daß diese Beziehung nicht eine kausale, sondern eine koordinierte wäre, daß also die

Alteration des Hirnanhangs nur ein Symptom der Akromegalie neben anderen wäre, etwa wie die bei dieser Erkrankung so oft beobachtete Splanchnomegalie, welche beweist, daß ebenso, wie die gipfelnden Teile des Gesichts oder der Extremitäten auch innere Organe eine Vergrößerung ihres Volumens in dem Symptomenkomplex der Krankheit aufweisen können. Diese Annahme ist aber nicht mehr haltbar, seitdem der Beweis für den ursächlichen Zusammenhang der Hypophysenfunktion mit der Akromegalie auf chirurgischem Wege erbracht werden konnte. Im Jahre 1908 gelang es Hochenegg in Wien zum ersten Male, bei einer akromegalen Patientin den Hypophysentumor auf extracraniellem, nasalem Wege zu exstirpieren und dadurch einen vollständigen Heilerfolg in kurzer Zeit zu erzielen. Alle Symptome der Erkrankung, nicht nur die mit dem Tumor in unmittelbarem Zusammenhang stehenden Kopfschmerzen und Sehstörungen, sondern auch die Veränderungen an den Zähnen, Händen und Füßen gingen zurück, die menses setzten wieder ein (von Hochenegg, in Wiener med. Wochenschrift 1908, No. 35, S. 1935 f. und E. Stumme im Archiv für klin. Chirurgie Bd. 87, S. 437). Mit berechtigtem Stolz sagt Hochenegg in seinem Bericht: „Die Operation gleicht einem Experiment, sie bewies zur Evidenz, daß einem Hypophysentumor bei der Akromegalie nicht nur symptomatische, sondern kausale Bedeutung zukommt". Dieses operative Ergebnis ist durch eine Anzahl ähnlicher chirurgischer Eingriffe, welche Biedl l c aufführt, (vgl. auch den im Literaturverzeichnis erwähnten Fall von Ranzi) seither bestätigt worden, sodaß es heute „wohl als feststehend gelten kann, daß die Hypophyse im Mittelpunkt der Pathogenese der Akromegalie steht und daß eine hyperplastische bezw. neoplastische Wucherung des Hypophysenvorderlappens mit einer verstärkten innersekretorischen Tätigkeit dieses Organabschnittes das Wesen der Erkrankung bildet." (Biedl a. a. O.)

Das typische Bild der Akromegalie würde nicht vollständig sein ohne den Hinweis auf den Zeitpunkt ihres ersten Auftretens. Die ersten Symptome zeigten sich, als die Patientin 34 Jahre alt war, sie bestanden in Störungen des Allgemeinbefindens, Kopfschmerz, Schwindel, Erbrechen, also Gehirnsymptomen, und in anderen schmerzhaften Affektionen vorwiegend rheumatischen Ursprungs. Der Beginn der akromegalen Erkrankung nach

Beendigung der Wachstumperiode gehört mit zu den charakteristischen Merkmalen der typischen Form, für welche unser Fall als Beispiel dient. Die Erklärung hierfür wird sich ergeben, wenn wir nunmehr zur Besprechung derjenigen Fälle übergehen, in denen, wie wir bei Beginn dieser Abhandlung gesagt haben, zwar der allgemeine Charakter einer akromegaloiden Affektion vorhanden ist, das Krankheitsbild aber infolge ungleichmäßigen Auftretens der charakteristischen Symptome in modifizierter Form erscheint.

Wir geben zunächst eine Beschreibung dieser Fälle.

2. **Friedrich B.,** Schlosser, 43 Jahre alt.

Er gibt an, daß er von jeher von Müdigkeit, Abspannungsgefühl, Kopf- und Muskelschmerzen geplagt worden sei. Polyurie habe er nie beobachtet, auf Zucker sei er nicht untersucht worden; dagegen habe er immer starken Schweißverlust gehabt. Er hat drei normale, gesunde Kinder. Vor fünf Jahren sei seine Frau zum letzten Mal schwanger geworden, seither, also seit seinem 38. Jahre, habe die Libido sexualis abgenommen. Seit zehn Jahren leidet Patient an beiderseitiger Schwerhörigkeit, die sich periodisch verschlimmert. Seit etwa drei Monaten tritt fast täglich nachmitags ein vollständiges Nachlassen der geistigen und körperlichen Kräfte ein. Patient kämpfte anfangs dagegen an, aber ohne Erfolg. Mit der Abspannung verbindet sich häufig Flimmern eines Sternpunktes vor beiden Augen (Flimmerskotom). Hemianopsie oder Amblyopie ist nicht wahrgenommen worden.

Status praesens: Patient ist ein übergroßer, starkknochiger Mann in gutem Ernährungszustand. Sein Gesichtsschädel ist auffallend groß, die Arcus superciliares treten stark hervor. Die Augenlider sind normal, Exophthalmus nicht vorhanden. Die Nase ist im ganzen groß und kräftig entwickelt, aber nicht unförmig, Lippen, Jochbögen, Zunge sind nicht auffallend vergrößert. Der Unterkiefer ist sehr breit, prognath und massig. Trotzdem stehen die Zähne eng aneinander, Der Brustkorb ist breit, Claviculae, Brustbein und Rippen sind der Statur entsprechend groß. Die Wirbelsäule weist normale Krümmung auf. Die Arme sind normal, die Hände nicht wesentlich verlängert, aber stark verbreitert. Die Finger sind plump und dick bis zum Ende (Wurstfinger). Der Röntgenbefund zeigt verbreiterte und aufgefaserte Fingerbeeren; am dritten Finger der rechten Hand ist das periphere Ende der drei Phalangen in mehrere Teile aufgelöst. Die Phalangen und Mittelhandknochen erscheinen plump und im ganzen verbreitert,

besonders auffallend sind an den Grundphalangen die Verdickungen an den Grenzen der peripheren dritten und vierten Viertel.

Der äußere Befund der Füße zeigt auffallend breite und dicke große Zehen und Plattfußanlage. Patient trägt Schuhnummer 46, was seinem Riesenwuchse entspricht. Auch auf dem Röntgenbild tritt die Vergrößerung und Verbreiterung der großen Zehen besonders hervor. Die Phalangen, Mittelfuß- und Fußwurzelknochen erscheinen atrophisch, die Grundphalangen der Großzehen sind trotz der ungewöhnlichen Zehenlänge unverhältnismäßig dick. An den Endphalangen zeigen sich starke Knochenauswüchse.

Das Röntgenbild der Hypophysengegend zeigt einen in Form und Größe annähernd normalen Türkensattel; nur die knöchernen Umgrenzungen sind verbreitert und atrophisch. Die Keilbeinhöhle dagegen hat ihre normale Form verloren. Sie ist nach oben gegen die Schädelbasis vorgewölbt und scheint sie einzudrücken. Die vordere Begrenzung ist ebenfalls unbestimmt.

Innere Organe sind ohne Besonderheiten; Urin frei von Eiweiß und Zucker, spez. Gew. 1018.

3. Paul W., Kutscher, 63 Jahre alt.

Patient kann keine Angaben bezüglich Beginn der Akromegalie machen. Er kommt wegen interstitieller Nephritis, die nach einer vor zwei Jahren acquirierten Erkältung entstanden sein soll, zur Behandlung. Er nimmt, da er seit zehn Jahren Abstinenzler ist, wenig Flüssigkeit zu sich, leidet aber trotzdem an Polyurie und verliert dauernd viel Schweiß. Ueber besondere Mattigkeit, Muskel- und Kopfschmerzen klagt er nicht. Libido sexualis ist normal, Augenstörungen oder Anzeichen für Gehirntumor sind nicht vorhanden.

Status praesens: Patient ist außergewöhnlich groß, starknochig, und befindet sich in gutem Ernährungszustand. Sein Gesicht ist auffallend groß, von ovaler Form; die Arcus superciliares stehen vor, die Nase ist sehr groß, fleischig, besonders an der Spitze, die Nasenwurzel normal. Die Zunge ist abnorm groß und fleischig, der Mundschluß aber nicht behindert. An Lippen und Ohren ist nichts ungewöhnliches, Unterkiefer und Jochbögen dagegen sehr breit, verdickt und massig. Die Zähne sind auffallend gut erhalten, die unteren Zähne schief, kaum auseinanderstehend.

Unter- und Oberarm sind im Vergleich zu den übrigen Körpermaßen nicht sehr lang, die Hände ausgearbeitet, breit mit auffallend langen, im Nagelglied verdickten Fingern. Das linke Bein ist in der Kniegegend amputiert, der rechte Ober-

und Unterschenkel normal, der Fuß sehr lang, die große und zweite Zehe sind lang und dick; Plattfuß.

Die Schulterblätter sind breit und dick, die Wirbelsäule normal gebogen, die Haare dicht, doch keine abnorm behaarte Stelle.

Das Herz ist nach links verbreitert, reine, leise Töne.

Urin: Sacch.—, Alb. ++, Sed. vereinzelte hyaline Zylinder.

Wasserversuch: ca. das Vierfache der Flüssigkeitseinnahme wird ausgeschieden. (Oedeme sind nicht mehr vorhanden).

Röntgenbefund: Sella turcica erscheint im ganzen vergrößert. Die knöcherne Umgrenzung, besonders der processus clinoidei ist aufgelockert und atrophisch. Die Keilbeinhöhle ist normal.

Die Hände sind sehr groß und massig, auch die knöchernen Teile sehr massiv. Fingerbeeren stark verbreitert und aufgefasert. An den Grundphalangen peripherwärts periostale Auflagerungen. Die Metakarpalköpfe sind sehr groß und massig; im übrigen finden sich an den Phalangen in den Gelenkbezirken Deformierungen. Bei Verbreiterung der knöchernen Teile hochgradige Knochenatrophie. An der Endphalange der großen Zehe, besonders medialwärts, Auftreibung und Deformierung im Gelenkbezirk. Auffallende Atrophie im Epiphysenteil des Endgliedes der großen Zehe.

4. **Hermann B.**, Maschinist, 71 Jahre alt.

Patient leidet an Myodegeneratio cordis, Hydrops, Altersbronchitis. Er gibt an, daß ihm von jeher seine unverhältnismäßig großen Hände aufgefallen seien, leidet seit dreißig oder vierzig Jahren an Muskelschmerzen, häufig auch an Mattigkeit, ist aber angeblich früher nie ernstlich krank gewesen. Libido sexualis hat bis zum 50. Lebensjahr angedauert, Kinder hat er nicht, die Frau hat eine Fehlgeburt gehabt. Er hat täglich bis zehn Liter Bier getrunken, danach viel Urin gelassen und starken Schweißverlust gehabt. Bei Mäßigkeit im Biergenuß war nie Polyurie vorhanden. Seit zehn Jahren ist er schwerhörig; gegenwärtig leidet er viel an Kopfweh, Schwindel und Müdigkeit. Seit zwei Jahren bemerkte er öfters Amblyopie.

Status praesens: Patient ist ein auffallend großer, hagerer, starkknochiger Mann, leidet an ausgebreiteter Arteriosklerose. Das Gesicht ist nicht abnorm groß, die Stirn weicht zurück, Arcus superciliares sind vorgewölbt, spärlich mit Haaren bewachsen. Kein Exophthalmus. Die oberen und unteren Augenlider sind geschwollen. Die Nase ist kurz, an der Spitze wenig verdickt. Weder Lippen noch Unterkiefer zeigen außergewöhnliche Verdickung, die Zunge ist fleischig, behindert aber

den Mundschluß nicht. Die Zähne sind oben durch künstliches Gebiß ersetzt, unten cariös, wenig von einander stehend.

Die Hände sind im ganzen abnorm groß und breit, die Finger plump, bis zum Nagelglied hinein stark verdickt. Unter- und Oberarm sind auffallend lang. Claviculae, Wirbelsäule, Scapulae ohne Besonderheiten.

Die Füße sind ödematös geschwollen, die Zehen dick und lang.

Das Herz ist nach allen Richtungen wenig verbreitert, dumpfe, sehr leise Töne, unregelmäßige Aktion, viele Extrasystolen. Innere Organe sonst o. B.

Wasserversuch: Bei 1 Liter Flüssigkeitseinnahme 1500 bis 4000 gr. täglich.

Das Röntgenbild zeigt eine Erweiterung des Türkensattels; die processus clinoidei sind ganz atrophisch. Die ganze Keilbeinhöhle ist in allen Dimensionen verbreitert.

Die Hände zeigen an allen Knochen wesentliche Verbreiterung und Verdickung. Die Fingerbeeren sind vergrößert, teilweise mit kleinen Defekten. Die knöchernen Teile der zweiten Interphalangealgelenke sind unregelmäßig, teilweise mit knöchernen Auflagerungen versehen (bes. an den beiden zweiten und fünften Fingern). Die Gelenkspalten der Finger sind verschmälert. An den Grundphalangen peripherwärts am Mittelstück finden sich Auftreibungen, Auffaserungen, periostale Auflagerungen.

Die Füße zeigen Vergrößerungen aller knöchernen Teile in allen Dimensionen. Die Endphalangen bes. der großen Zehen sind deformiert, bes. an den medialen Seiten. An den Grundphalangen der kleinen Zehen medialwärts Sesambeine. Auflockerung der ganzen Knochensubstanz. Auflagerungen und Verdickungen besonders an den medialen Teilen der Grundphalangen der zweiten, dritten und vierten Zehen.

5. Minna P., 35 Jahre alt.

Der Beginn der akromegalen Symptome fällt cirka in's 15. Lebensjahr. Damals war wegen der Anschwellung der Zunge der Mundschluß unmöglich. Patientin gibt an, daß sie an Polyurie, Chlorose und an Muskelschmerzen lanzierenden Charakters gelitten habe. Keine Konzeptionsfähigkeit. Die Menses traten mit dem 16. Jahre ein, hörten mit 33 Jahren auf. Seit zwei Jahren klagt sie über häufigen Schwindel und Schläfrigkeit. Seit vier Jahren Sternchenflimmern; keine Amblyopie. Der Urin soll angeblich zeitweise Zucker enthalten haben (Die Untersuchung im Krankenhaus ergab negatives Resultat).

Seit ihrer Kindheit leidet Patientin an Schweißfüßen. Seit

zwei Jahren ist sie ohne erkennbare Ursache schwerhörig geworden, auf dem rechten Ohr fast taub.

Status praesens: Mittelgroße, starkknochige Frau mit anaemischen Schleimhäuten und starken Knöchelödemen. Das Gesicht hat normale Größe, die Arcus superciliares sind vorgewölbt, spärlich mit Brauen bewachsen; kein Exophthalmus. Am oberen Augenlide finden sich Xanthome. Die Jochbögen sind breit ausladend und verdickt, der Unterkiefer nicht ungewöhnlich vergrößert. Die Lippen sind dick, die Zähne defekt, ihre Stellung normal. Die Zunge ist abnorm dick und groß, zeigt fibrilläre Zuckungen. An der Brustwirbelsäule beginnende Kyphose, die Dornfortsätze sind groß und verdickt, die Schulterblätter massig, die Claviculae fast normal, nur wenig vergrößert.

Die Hände sind ausgearbeitet, aber nicht abnorm breit. Warzenaussaat über Hände und Unterarme.

Die Füße sind breit und lang, von normaler Form, Schuhnummer 42. Der Haarwuchs ist spärlich, keine abnorme Behaarung.

Urin: Sacch.— —, Alb. — — tägliche Mengen 1000 bis 4000 ccm.

Herz: Myocarditis.

Röntgenbild konnte nur vom Schädel aufgenommen werden und weist nichts pathologisches auf.

6. Paul F., 68 Jahre alt.

Ueber den Beginn der Erkrankung weiß Patient nichts anzugeben. Er ist immer gesund gewesen. Seit $^1/_4$ Jahr auffallend viel Urin (Oedeme). Zucker ist niemals bemerkt worden. Libido sexualis normal. Auf dem rechten Ohr ist er taub (Artillerist). Muskelschmerzen, Amblyopie, Flimmerskotom sind nicht vorhanden.

Status praesens: Auffallend großer, starkknochiger Mann, in leidlichem Ernährungszustand. Die Supraorbitalränder, lateralwärts nicht behaart, treten stark hervor. Die Unterlippe ist stark gewulstet, die Zunge langgestreckt, die Ohren auffallend groß. Die Jochbögen sind massig und verdickt, der Unterkiefer wenig vergrößert; Prognathie ist nicht vorhanden. Die cariösen Zähne stehen wenig auseinander und sind nicht torquiert. Die Augenlider sind normal, kein Exophthalmus vorhanden.

Der Brustkorb ist schmal, die Claviculae sind am sternalen Teil stark aufgetrieben und verdickt. Am lateralen Drittel links findet sich eine Exostose von Kirschgröße. Die Wirbelsäule zeigt normale Krümmung. Im Brustteil treten die Dornfortsätze stark hervor. Ausladende Schulterblätter. Die Spinae scapulae sind verdickt. Die Hände sind im ganzen vergrößert,

die Finger auffallend lang und breit. Das Handgelenk ist breit und plump. Besondere Verdickungen zeigen sich an den Endphalangen und Mittelphalangen aller Finger. Ihre Beweglichkeit ist normal.

Füße: Schuhnummer 50. Die großen Zehen sind besonders vergrößert uud verlängert, die Fußgelenke breit. Der linke Fußrücken ist ödematös geschwollen. Patient leidet an Arteriosklerose mittleren Grades.

Urin: Alb.— —, Sacch.— — Menge durchschnittlich 3000, spez. Gewicht 1010.

Die Röntgenaufnahme zeigt die Sella turcica normal, das Keilbein in breitem Abschnitte wenig durchlässig (Projektion?)

Die Hände sind lang und verbreitert, die Fingerbeeren groß, an den ersten Phalangen an der Grenze des zweiten und dritten Drittels Auflockerungen. An der Corticalis finden sich periostale Auflagerungen (Grundphalangen der beiden kleinen Finger.)

Die Füße weisen an den Endphalangen der großen Zehen kleine Auswüchse auf. An einzelnen Phalangen und Mittelfußknochen zeigt sich auffallende Knochenatrophie. An den Gelenkteilen der Endphalangen der großen Zehen sind Defekte; sonst ohne Besonderheiten.

Beim Vergleich der Krankheitsbilder 2 bis 6 mit dem Ergebnis der Untersuchungen über den Fall 1 ergibt sich zunächst, daß in keinem einzigen dieser fünf Fälle der typische Symptomenkomplex der Akromegalie in ausgesprochener Vollständigkeit wiederkehrt. Es entsteht daher zunächst die Frage, ob diese Fälle überhaupt als akromegale Erkrankungen betrachtet werden dürfen und uns berechtigen, sie als Beispiele einer besonderen Form der akromegalen Erkrankung, also als Akromegaloidismus zu bezeichnen.

Daß akromegaloide Zustände vorkommen, welche gewissermaßen eine abgeschwächte Form der Akromegalie darstellen, ist eine schon in anderem Zusammenhang beobachtete Tatsache. Durch pathologisch-anatomische Untersuchung ist nämlich verschiedentlich, im weitesten Umfang durch Erdheim, festgestellt, daß in der Gravidität die Hypophyse an Volumen zunimmt, und daß mit dieser Schwellung des Hirnanhangs eine Anzahl Symptome zusammenhängen, welche wir in gesteigertem Maße an dem beschriebenen Fall der typischen Akromegalie nachgewiesen haben. Es handelt sich dabei besonders um akromegaloide Erscheinungen

an den Weichteilen des Gesichts und der Extremitäten, und es unterliegt keinem Zweifel, daß diese Symptome mit der durch die Schwellung der Hypophyse veränderten inneren Sekretion zusammenhängen, während die Volumzunahme der Hypophyse ihrerseits auf die durch die Gravidität bewirkte Funktionsänderung der Keimdrüsen zurückzuführen ist.

Für die Entscheidung der Frage, ob auch die soeben beschriebenen Fälle 2 bis 6 akromegaloiden Charakter aufweisen, fällt in erster Linie der Hypophysenbefund in Betracht. Denn nachdem wir die Akromegalie als eine Folgeerscheinung der durch Hypophysentumoren bewirkten Steigerung der inneren Sekretion der Glandula pituitaria erkannt haben, müssen wir alle diejenigen Fälle als akromegal im weiteren Sinne betrachten, in denen das Vorhandensein von Adenomen des Hirnanhangs in Verbindung mit typischen Vergrößerungen der gipfelnden Teile des Gesichts oder der Extremitäten nachweisbar ist. Das trifft zunächst in den Fällen 3 und 4 zu. Daß die Vergrößerung der Sella turcica in diesen Fällen bei weitem nicht so groß ist, wie im Falle 1 (vgl. die Röntgenbilder) deutet darauf hin, daß das Volumen der Tumoren, welche diese Vergrößerung bewirkt haben, hinter demjenigen des ersten Falles zurückbleibt. Im Falle 4 zeigt das Röntgenbild außer der Vergrößerung des Türkensattels eine Erweiterung der Keilbeinhöhle in allen Dimensionen, und diese Anomalie liegt im Falle 2 in noch verstärktem Maße vor. Hier hat die Keilbeinhöhle ihre normale Form vollständig eingebüßt. Dort, wo sie sonst eine starke Einbuchtung gegen die Schädelbasis zeigt, hat sie eine konvexe Form erhalten, sodaß es den Eindruck macht, als ob sie gegen diese einen starken Druck ausübte. Diese Beobachtung wird uns verständlich an der Hand von Untersuchungen, welche Erdheim über „einen Hypophysentumor von ungewöhnlichem Sitz“ veröffentlicht hat. Es handelt sich um einen Fall von Akromegalie, in welchem irgend eine Veränderung der Glandula pituitaria auch bei der Sektion nicht nachweisbar war, während die Autopsie der Keilbeinhöhle das Vorhandensein eines kirschkerngroßen Tumors feststellte, der seiner histologischen Struktur nach durch verstreute Hypophysenkeime entstanden sein mußte.

Wir haben schon oben (S. 8) darauf hingewiesen, daß der

drüsige Teil der Hypophyse entwicklungsgeschichtlich aus dem Mundhöhlenepithel abstammt. Erdheim fand nun in der Schleimhaut des Rachendaches bei Neugeborenen einen Strang aus Hypophysengewebe, den er als „Rachendachhypophyse“ bezeichnete, und auf seinen Untersuchungen weiterbauend, zeigte Haberfeld den Weg auf, der diesen Ausgang des Hypophysenascensus mit seinem Endpunkt, der eigentlichen Pituitaria, verbindet. In einzelnen Fällen wird dieser Weg noch durch einen knöchernen Kanal, den Canalis craniopharyngeus bezeichnet, und Haberfeld wies nicht nur nach, daß die von Erdheim entdeckte Rachendachhypophyse in den zahlreichen von ihm untersuchten Fällen bis in das höchste Alter konstant nachweisbar blieb, sondern konnte auch in einzelnen Fällen zeigen, daß auf dem ganzen Weg vom Rachendach bis zur Keilbeinhöhle Hypophysenspuren gefunden werden, die den Ausgangspunkt für Tumoren bilden können.

Diese Feststellungen berechtigen uns, die in den Fällen 2 und 4 radiographisch nachgewiesenen Veränderungen der Keilbeinhöhle auf das Vorhandensein solcher Tumoren zurückzuführen, die sich, wie bei dem Erdheimschen Fall, als „Tumoren von ungewöhnlichem Sitz“ charakterisieren, und auf die in diesen Fällen die akromegalen Symptome aetiologisch zurückzuführen sind.

In den Fällen 5 und 6 sind aus dem Röntgenbilde keine positiven Schlüsse auf das Vorhandensein eines Hypophysentumors zu ziehen. Dieses bezüglich der Hirnsymptome negative Ergebnis der klinischen Untersuchung beweist aber keineswegs, daß in diesen beiden Fällen die hypophysäre Pathogenese der akromegaloiden Erscheinungen ausgeschlossen ist. Das ergibt sich schon aus den Resultaten der Erdheim-Haberfeldschen Untersuchungen. Der ganze Weg von der Rachendachhypophyse bis zur Keilbeinhöhle kann der Sitz eines Tumors sein, dessen Vorhandensein klinisch nicht nachweisbar ist. Aber auch für die normale Beschaffenheit des eigentlichen Hirnanhangs ist das Ergebnis keineswegs sicher. Denn die Literatur enthält nicht wenige Fälle, in denen die klinische Untersuchung keinen Anhalt für das Vorhandensein von Hirntumoren ergeben hatte, während bei der Autopsie kleine Hypophysenadenome festgestellt werden konnten, die wegen ihres geringen Umfanges auf den Türkensattel ohne sichtbare Einwirkung geblieben waren. Es ist die

Vermutung nicht von der Hand zu weisen, daß gerade bei solchen Fällen, in denen es sich um ein von der typischen Form abweichendes Auftreten akromegaloider Symptome handelt, Tumoren von kleinem Volumen als Erkrankungsursache wirken, weil diese die innere Sekretion der Glandula pituitaria nur in geringem Maße steigern. Der geringe Effekt dieser Steigerung erklärt also, warum das charakteristische Wachstum der Akra hier nicht in so ausgesprochenem Grade nachweisbar ist, wie bei den typischen Fällen.

Muß demnach in den beiden letzten Fällen das Vorhandensein eines Hypophysentumors in suspenso bleiben, so machen doch wenigstens im Falle 5 gewisse Symptome wahrscheinlich, daß Anomalien der inneren Sekretion an der Entstehung der Krankheit beteiligt sind. Dahin gehört vielleicht das hier, wie in Fall 2 erwähnte Flimmerskotom. Ferner läßt die anamnestisch und klinisch festgestellte Polyurie auf das Vorhandensein von Diabetes insipidus schließen, von dessen Zusammenhang mit der Alteration der endokrinen Funktion des Mittellappens der Hypophyse oben die Rede war. Endlich lassen die Unregelmäßigkeiten der sexuellen Funktionen einen Schluß zu auf die pathogenetische Beteiligung der Keimdrüsen, von deren Wechselwirkung mit der Glandula Pituitaria ebenfalls schon gesprochen wurde. Der Beginn der Erkrankung im 15. Lebensjahr macht es in diesem Falle in Verbindung mit den eben erwähnten Beobachtungen wahrscheinlich, daß die primäre Krankheitsursache in den Keimdrüsen liegt und die Hypophyse nur sekundär daran beteiligt ist. In diesen Zusammenhang gehört auch ein kurzer Hinweis auf die Xanthome an den oberen Augenlidern der Patientin, welche als diabetische Symptome in Betracht kommen.

In dem unter 6 ausgeführten Krankheitsbilde finden sich keine Indizien hypophysärer Erkrankung; dennoch ist der Symptomenkomplex so charakteristisch, daß er in der Zusammenstellung akromegaloider Krankheitserscheinungen nicht fehlen durfte.

Schon Marie hat betont, daß die typischen Fälle von Akromegalie nicht durch die ungewöhnliche Größe der gipfelnden Teile, sondern durch deren Wachstum charakterisiert werden, und später ist dieses differentialdiagnostische Moment in der Literatur oftmals, besonders von Benda und Falta hervorgehoben worden. Sternberg hat sorgfältige Erhebungen über den Be-

ginn der Erkrankung, also über das Alter, in welchem die akralen Körperteile abnorm zu wachsen anfangen, angestellt, und dabei hat sich ergeben, daß in den typischen Fällen das Auftreten der Akromegalie in das Lebensalter nach Beendigung der normalen Wachstumsperiode, also nach der Verknöcherung der Epiphysenknorpel, fällt. Diese Annahme Sternbergs wird auch durch den oben beschriebenen typischen Fall 1 bestätigt, und es besteht kein Bedenken dagegen, die Bezeichnung Akromegalie sensu proprio nur auf diese typischen Fälle anzuwenden, und diejenigen Fälle, in denen dieses Merkmal nicht zutrifft, als akromegaloide zu unterscheiden.

In diesem Sinn müssen alle geschilderten Fälle mit Ausnahme des zur Vergleichung herangezogenen typischen Falles 1 als akromegaloid gelten. Nur bei der Patientin unter 5 ließ sich überhaupt der Beginn der pathognostischen Erscheinungen feststellen, und da fiel er noch in die Zeit vor dem Eintreten der Pubertät. Wenn man bedenkt, wie auffallend die Veränderungen im Gesicht und an den Extremitäten sind, wie sich die Vergrößerung der Füße und Hände beim Anziehen von Schuhen und Handschuhen, beim Anstecken und Abziehen von Ringen und sonst bemerkbar macht, so ist nicht anzunehmen, daß die Angaben der Patienten auf Irrtum beruhen. Vielmehr erscheint es als ein all diesen Fällen gemeinsames Abweichen von der typischen Form der Akromegalie, daß der Beginn der Akrenvergrößerung in die Kindheit der Patienten fällt. Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu der neuerdings von Brissaud und Meige vertretenen und von Launois und Roy systematisierten Theorie, wonach die periostale Hyperossifikation, die das Wachstum der gipfelnden Teile zur Folge hat, durchweg erst eintritt, wenn die Periode des allgemeinen Körperwachstums abgeschlossen ist, und Verknöcherung der Epiphysen das weitere Wachstum der großen Röhrenknochen unmöglich macht.

Die erwähnten Autoren stützen ihre Ansicht auf ihre Theorie von dem Zusammenhang der Akromegalie mit dem Gigantismus, und der sicherlich nicht zufällige Umstand, daß in den Fällen 2, 3, 4 und 6 die akromegaloiden Symptome mit Riesenwuchs verbunden sind, macht ein Eingehen auf diesen Zusammenhang notwendig.

Der Gigantismus kommt hier nicht in seinem rein physiologischen Sinn als ungewöhnliche Körperlänge in Betracht, sondern als pathologischer Typus im Zusammenhang mit Anomalien der inneren Sekretion, und es kann daher dahingestellt bleiben, ob es überhaupt völlig normale Riesen gibt, wie Marie und Sternberg annahmen, oder ob der Riesenwuchs immer oder doch fast immer als Abnormität aufgefaßt werden muß, wie die Mehrzahl der neueren Autoren behauptet. Man unterscheidet pathogenetisch zwei Typen des Gigantismus, den infantilen Riesenwuchs, welcher primär auf Anomalie der Keimdrüsenfunktion, und nur sekundär auf Hyperpituitarismus zurückzuführen ist, und den akromegalen Riesenwuchs, bei dem die Steigerung der Hypophysenfunktion die primäre Ursache bildet. In beiden Fällen kommt also die endokrine Tätigkeit der Hypophyse aetiologisch in Betracht, und dadurch wird es verständlich, daß die Kombination von Akromegalie und Gigantismus eine häufig beobachtete Tatsache ist. Sternberg gibt an, daß ungefähr 20 Prozent der Akromegalen über 177 cm hoch und 40 Prozent aller Riesen akromegal seien. Von den oben beschriebenen sechs Fällen zeigen nicht weniger als vier (2, 3, 4 und 6) die Vereinigung des Gigantismus mit Akromegaloidismus.

Es ist einleuchtend, daß der Gigantismus sich nur in der Wachstumsperiode entwickeln kann Sobald die Verknöcherung der Epiphysenknorpel abgeschlossen ist, hört die enchondrale Knochenbildung auf, und wenn dann der Anreiz durch das Hypophysensekret noch andauert, so kann er sich weiterhin nur in periostalen Auflagerungen, also akromegal betätigen. So lag es sehr nahe, mit Massalongo die Akromegalie als „Spätriesenwuchs", mit Brissaud den Riesenwuchs als „Akromegalie der Jugend" zu bezeichnen (Sternberg S. 71). Aber diese bestechende Theorie, deren Einfachheit das Siegel der Wahrheit zu sein scheint, ließe sich nur festhalten, wenn die Entwicklung der Akromegalie durchweg erst nach Abschluß der Wachstumsperiode einsetzte. Das ist aber nicht der Fall. Schon Falta hat eine Anzahl von abweichenden Fällen gesammelt (a. a. O. S., 526). Auch der von Biedl (II S. 155 Fußnote) angeführte Fall eines $2^1/_2$ Monate alten Kindes mit ausgeprägten akromegalen Symptomen spricht dagegen (vgl. auch den weiteren Literaturnachweis bei Biedl S. 716)

und unsere Fälle 2 bis 6 beweisen, daß es einen Typus akromegaloider Erkrankungen gibt, zu dessen charakteristischen Eigentümlichkeiten der Beginn der akromegalen Symptome in der Jugend gehört.

Neben dem frühen Auftreten der akromegalen Symptome bildet ihr außerordentlich chronischer Verlauf eine gemeinsame Eigentümlichkeit der akromegaloiden Erkrankungen. Nur in einem Falle (5) ist die Entwicklung des Zustandes von Anfang zu beobachten und die Störungen des Sexuallebens zeigen sich erst 19 Jahre nach Beginn der Erkrankung; in allen übrigen Fällen ist die Entwicklung der akromegalen Symptome schon in der frühesten Jugend abgeschlossen und bleibt von da an stationär.

Ueber das Vorherrschen bestimmter Symptome bei den akromegaloiden Fällen lassen sich kaum allgemeine Sätze aufstellen. Es gibt keines der bei der Besprechung des 1. Falles angeführten typischen Symptome, das nicht auch in einem oder dem anderen akromegaloiden Fall aufträte; auch die Verbindung mit diabetischen Symptomen begegnet uns mehrfach. Nur die Veränderung der Schilddrüse hat in keinem Falle festgestellt werden können, und Folgeerscheinungen anomaler Sekretion der Thyreoidea, wie Basedowsche Krankheit oder Myxoedem, ließen sich nicht beobachten. Dies verdient bemerkt zu werden, da zwischen den Funktionen der Schilddrüse und des Hirnanhangs oftmals die gleiche Wechselwirkung festzustellen ist, wie wir sie zwischen der Hypophyse und den Keimdrüsen gefunden haben.

Die akromegalen Symptome verteilen sich in allen Fällen auf Gesicht und Extremitäten. Nur bei 5 trat die Vergrößerung der Hände ganz gegen die übrigen Akra zurück. Ausgesprochene Kyphose findet sich nur in einem Fall, die Scapulae sind fast überall stark entwickelt, die Claviculae sind nur bei 6 stark aufgetrieben, und in demselben Fall treten die Dornfortsätze auffallend vor.

Der Unterkiefer zeigt besonders bei 2 und 3 die charakteristische Verdickung und Prognathie, und auch in diesen Fällen ist die Stellung der Zähne normal, ein Umstand, der aus der frühzeitigen Entstehung der akromegaloiden Symptome zu erklären ist, weil sich bei späterer Vergrößerung des Unter-

kiefers die Zähne trennen und Lücken zwischen ihnen entstehen müßten. Im übrigen zeigt das Gesichtsskelett die typischen Veränderungen an den Arcus superciliares durchweg, an den Jochbögen überall mit Ausnahme von 2.

Die Weichteile des Gesichts sind sehr ungleichmäßig in Mitleidenschaft gezogen, bei 2 ist nur die Nase stark entwickelt, bei 4 nur die Lider geschwollen, was in diesem Falle wohl auf Oedem zurückzuführen ist Die charakteristischen Veränderungen an Mund und Zunge treten bei 5 und 6 in den Vordergrund, bei 3 sind Zunge und Nase typisch geschwollen.

Die Affektionen an Händen und Füßen sind nach Art und Grad in den einzelnen Fällen so verschieden, daß zum Vergleich nur auf die Röntgenaufnahmen verwiesen werden kann, die leider bei 5 fehlen. Bei 2 wiegt die von Marie als type en large, bei 3 die als type en long bezeichnete Form der akromegalen Vergrößerung vor, in den übrigen Fällen sind die beiden Formen nicht einseitig vertreten.

In den ersten vier Fällen dürften die subjektiven Symptome rheumatischer und nervöser Art besondere Beachtung verdienen, weil durch sie das Pathologische des Zustandes bezeugt wird. Im Fall 6 fehlen diese Schmerzempfindungen, und dieser letzte Fall ist zugleich derjenige, bei dem die akromegalen Symptome überhaupt am wenigsten aufdringlich hervortreten, sodaß wir ihn im Gegensatz zu der von den übrigen Fällen repraesentierten rheumatoiden Form (forme douloureuse) als akromegaloiden Typ ohne Erkrankung bezeichnen können.

Zum Schluß fassen wir die Ergebnisse unserer Untersuchung kurz zusammen:

1. Neben der typischen Form der Akromegalie fanden wir eine Anzahl von Fällen, die sich unter der Bezeichnung „Akromegaloidismus“ zusammenfassen lassen, und die ebenso, wie die Akromegalie sensu proprio pathogenetisch auf die anomale Steigerung der Hypophysensekretion zurückzuführen sind.
2. Im Unterschied von der typischen Akromegalie weisen die akromegaloiden Fälle die charakteristischen Symptome teilweise in abgeschwächtem Maße auf. Die so entstehenden Abweichungen von dem typischen Symptomenkomplex sind

vermutlich auf den geringen Grad der Funktionssteigerung infolge des kleineren Umfanges der Tumoren zurückzuführen.

3. Im Gegensatz zu der Entstehungszeit der typischen Akromegalie treten die Symptome der akromegaloiden Form vor Ablauf der Wachstumsperiode auf und verlaufen außerordentlich chronisch, ohne sich in ihrem Verlauf wesentlich zu ändern. Durch dieses stationäre Verhalten unterscheiden sie sich scharf von der „Schwangerschaftsakromegalie", bei welcher sowohl die Veränderung der Hypophyse wie die dadurch verursachten akromegaloiden Erscheinungen nach Schluß der Gravidität wieder zurückgehen.
4. Die Kombinationen der akromegalen Symptome mit solchen, die auf andere Erkrankungen der Hypophyse oder der Keimdrüsen schließen lassen, finden sich bei der akromegaloiden Form ebenso, wie bei der typischen. Nur Schilddrüsenaffektionen ließen sich in den beobachteten Fällen nicht feststellen.
5. der Akromegaloidismus umfaßt
   a) eine rheumatoide Form (forme douloureuse), welche den Charakter einer leichten Erkrankung hat und bei welcher die akromegalen Symptome stärker hervortreten, und
   b) einen akromegaloiden „Typ" ohne subjektive Erkrankungssymptome

---

Bevor ich schließe, erlaube ich mir, Herrn Professor Dr. Ehrmann für die freundliche Ueberlassung des Themas und des Materials des Krankenhauses, sowie für das gütige Entgegenkommen zu danken, mit dem er mich bei dem Studium der Literatur und bei der Verarbeitung des Materials unterstützte. Ebenso danke ich Herrn Professor Dr. Gocht für die mir gewährte Unterstützung bei der Untersuchung des radiographischen Materials.

Literaturverzeichnis.

1. Benda: Ueber vier Fälle von Akromegalie. Deutsche med. Wochenschrift 1911.
2. Benda: Die Akromegalie. Deutsche Klinik.
3. Biedl: Innere Sekretion. II. und III. Auflage.
4. Birch-Hirschfeld: Erkrankung der Netzhaut und der Sehnerven. Lubarsch & Ostertag, Ergänzungsband 1907, S. 997.
5. G. Buschan: Artikel „Akromegalie" in Eulenburg's Realencyclopädie, Bd. 1.
6. Erdheim: Ueber einen Hypophysentumor von ungewöhnl. Sitz. Ziegler's Beiträge, Bd. 46. 1909.
7. Erdheim und Stumme: Ueber Schwangerschaftsveränderung der Hypophyse. Ziegler's Beiträge, Bd. 46. 1909.
8. Falta: Fall mit Hypertrichose. Wiener med. Wochenschrift. 1915, Nr. X.
9. Falta: Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Berlin 1913.
10. E. Frank: Ueber Beziehungen der Hypophyse zum Diabetes insipidus. Berl. klin. Wochenschrift. 1912, Nr. IX.
11. Fränkel, Stadelmann und Benda: Klin. anatomische Beiträge zur Lehre von der Akromegalie. Deutsche med. Wochenschrift. 1901.
12. Fischer: Die Beziehungen des Hypophysentumors zur Akromegalie und Fettsucht. Frankf. Zeitschrift f. Pathologie. 1910. Bd. V.
13. Fischer: Hypophysis, Akromegalie und Fettsucht. Wiesb. 1915.
14. Gerhardt: Diabetes insipidus. Deutsche Klinik. 1903, Bd. III.
15. W. Haberfeld: Die Rachendachhypophyse. Ziegler's Beiträge, Bd. 46, 1909.
16. v. Hansemann: Ueber Akromegalie. Berl. klin. Wochenschrift. 1897.
17. J. v. Hochenegg: Geheilter Fall von Hypophysentumor. Bericht d. 37. Kongr. d. G. Chirurgie. 1908.
18. Hoppe-Beyler: Ueber die Beziehung des Diabetes insipidus zur Hypophyse.

19. Kalledy: Schwangerschaft und Akromegalie. Centralbl. f. Gynaecologie. 1913. Bd. 37.
20. Marek: Ueber einen Fall von Schwangerschaftsakromegalie.
21. Centralbl. f. Gynaecologie, Bd. 36 und 38. 1914.
22. Oppenheim: Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 1908.
23. Peritz: Akromegalie und Gigantismus in Kraus und Brugsch Spez. Pathologie u. Therapie inner. Krankh.
24. Schlesinger: Frühakromegalie. Wiener med. Wochenschrift. 1913. Bd. 63.
25. M. Simmends: Hypophysis und Diabetes insipidus. Münchener Med. Wochenschrift 1913, Nr. 3.
26. Sternberg: Akromegalie in Nothnagels Handb. 7. 1897.
27. Stumme: Akromegalie und Hypophyse. Archiv f. klin. Chirugie. 1908. Bd. 87.

Lebenslauf.

Ich wurde am 29. Februar 1892 in Cladow in Pommern als Tochter des jetzigen Musikverlegers Hermann Rauh geboren, bin evangelischer Konfession und erhielt den Namen Evamarie Helene. Meine Schulbildung habe ich in der Schweiz genossen, wo ich die Primar- und Sekundarschule und anschließend die Gynmasialabteilung der städtischen Höheren Töchterschule in Zürich besuchte. Das Maturitätsexamen bestand ich Ostern 1912 in Zürich. Dann war ich ein Jahr lang in Jena als Erzieherin tätig und wurde Ostern 1913 an der Friedrich-Wilhelms-Universität in Berlin als Studentin der Medizin immatrikuliert. Nach Schluß meines V. Semesters bestand ich vor der Berliner Prüfungskommission die ärztliche Vorprüfung und nach Schluß des X. Semesters das medizinische Staatsexamen.